

DESCONFERENCIAS

Vol. 38. Supl. 1 Abril-Junio 2015
pp S290-S292

Toxicidad sistémica por anestésicos locales

Dr. Arab Díaz-Mendoza,* Dr. Jorge Arturo Nava-López**

* Residente de Anestesiología del Hospital General de México.

**Anestesiología del Hospital General de México. Medicina Crítica Fundación Clínica Médica Sur.

Carl Koeller⁽¹⁾ fue el primero en usar cocaína en 1884 para una cirugía oftálmica; posteriormente, en 1885, Halsted dio inicio a la anestesia regional al inyectar cocaína en nervios periféricos para procedimientos menores. Fue el Dr. Bier quien usó en 1898 la primera anestesia neuroaxial en un paciente amputado⁽¹⁾. La primera raquianestesia en México se realizó en el año 1900 en la ciudad de Oaxaca utilizando cocaína para la amputación de una extremidad. Para el año 1946 el 64% de las operaciones en México se realizaban con la técnica de raquianestesia⁽²⁾.

El mecanismo de acción de los anestésicos locales consiste en bloquear los canales de Na⁺, uniéndose reversiblemente al segmento 6 del dominio 4 en la subunidad alfa de los canales de sodio en la membrana nerviosa. Si un número suficiente de canales de sodio están bloqueados, no se alcanzará el potencial de acción, por lo que la conducción del impulso se detiene. La afinidad de los anestésicos locales por los canales de sodio varía según el estado de los mismos; la afinidad es mayor cuando éstos se encuentran abiertos (activados o inactivados); y menor cuando se encuentran cerrados (desactivados o en reposo)⁽³⁾.

Existen al menos nueve isoformas diferentes de los canales de sodio en el cuerpo humano y se ha demostrado que los anestésicos locales y otros compuestos se les unen con diferente grado de afinidad. Estas diferencias pueden explicar los diferentes síndromes de toxicidad por anestésicos locales que se pueden presentar⁽⁴⁾. Así por ejemplo, de acuerdo a datos experimentales, la bupivacaína ejerce sus efectos tóxicos mediante cuatro mecanismos:

- Alteración de la estructura de la célula muscular y la mitocondria.
- Inhibición de la producción mitocondrial de energía.
- Alteraciones del retículo sarcoplásmico y la homeostasis del calcio⁽⁵⁾.

Diversos factores influyen en la farmacocinética de los AL, entre los que destacan su potencia (liposolubilidad), dosis, velocidad de administración, vascularización del sitio de aplicación en la absorción sistémica de éstos (intraarterial > intravenosa > traqueal > intercostal > paracervical > epidural > plexo braquial > ciático > subcutáneo), metabolismo y el uso de sustancias que disminuyen la velocidad de absorción (epinefrina, bicarbonato, hialuronidasas, entre otras)⁽⁶⁾.

Por lo anterior, la toxicidad por anestésicos locales se puede presentar en diversos escenarios clínicos, incluso en concentraciones terapéuticas.

La toxicidad sistémica por anestésicos locales (TSAL) es una complicación que se presenta posterior al uso de técnicas anestésicas neuroaxiales o regionales y se caracteriza clínicamente por alteraciones cardiovasculares y neurológicas, que de no detectarse y tratarse de forma oportuna, se asocia a una elevada morbilidad, sin importar el tipo de paciente, su estado de salud y el riesgo anestésico que tenga.

Los estudios epidemiológicos relacionados a TSAL reportan estadísticas con gran variabilidad en sus resultados debido a los diversos escenarios clínicos y a la forma en que se recolectan los datos. Así por ejemplo, en 1951 se reportaba una prevalencia de 7 casos en 39,278 pacientes (1.8/10,000) en los que se había usado cocaína o tetracaína. Posteriormente un estudio realizado por anestesiólogos franceses reportó una frecuencia de 0 a 25 en 10,000, dependiendo del tipo de bloqueo realizado⁽⁷⁾. Estadísticas más recientes estiman que por cada 10,000 bloqueos de nervios periféricos se presentan de 7.5 a 20 episodios de toxicidad por anestésicos locales y de cada 10,000 bloqueos peridurales sólo se reportan cuatro eventos⁽⁸⁾.

Uno de los principales problemas de la TSAL es la dificultad para realizar el diagnóstico, pues a la fecha no se cuenta con alguna medida objetiva que pueda estandarizar su identificación clínica, por lo que la detección de su presentación

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

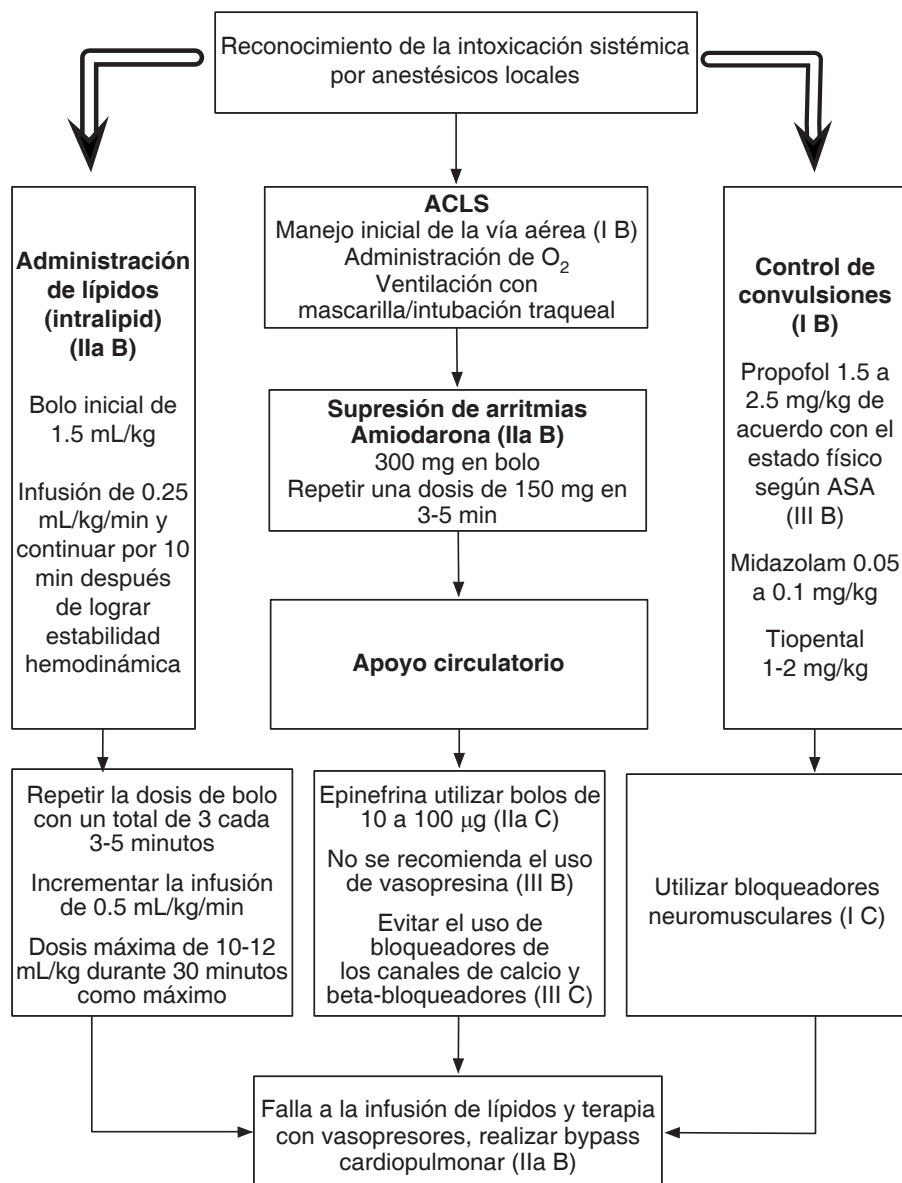


Figura 1.

Algoritmo de manejo de la intoxicación por anestésicos locales. Los niveles de evidencia se muestran en paréntesis. Modificado de: Dillane⁽¹²⁾ y Neal⁽⁷⁾.

depende de la experiencia del anestesiólogo. Otro problema es que el tiempo de presentación puede variar de acuerdo al escenario clínico, lo que también complica el diagnóstico.

Las manifestaciones clínicas se dividen en dos principalmente:

a) Alteraciones cardiovasculares: es espectro clínico va de la taquicardia, hipertensión y arritmias, hasta bradicardia, hipotensión, colapso cardiovascular, paro cardiorrespiratorio y muerte. Esto dependerá de los factores ya mencionados; sin embargo, lo más importante es el tipo de anestésico local, su afinidad por el receptor, la rapidez con que llega a la circulación sistémica y a su sitio de efecto.

b) Alteraciones neurológicas: la descripción clásica de la TSAL inicia con síntomas subjetivos como cambios auditivos, adormecimiento perioral, sabor metálico y agitación que pueden progresar a convulsiones y/o depresión del sistema nervioso central, paro respiratorio y coma.

El tratamiento es multidisciplinario y se debe individualizar de acuerdo con las condiciones clínicas del paciente y tiene los siguientes objetivos: 1) protección de la vía aérea, 2) soporte circulatorio, 3) protección neurológica y 4) antagonismo del anestésico local mediante la infusión de lípidos intravenosos, así como la administración de carnitina⁽⁹⁾.

El antagonismo de los anestésicos locales con la infusión de lípidos hipotéticamente funciona de acuerdo con la teoría del lavadero. En ésta se postula que los lípidos expresan su porción hidrófoba en el torrente sanguíneo, lo que favorece su unión con la porción lipofílica de los AL, impidiendo su acoplamiento con los receptores diana y disminuyendo la biodisponibilidad de AL en órganos críticos como el corazón y el cerebro. Otra teoría propone que los lípidos promueven la producción de óxido nítrico, lo cual disminuye la cardiotoxicidad de los AL y mejora la contractilidad miocárdica por optimización de la oxidación de ácidos grasos⁽¹⁰⁾.

Weinberg⁽¹¹⁾ demostró que la bupivacaína inhibe la respiración mitocondrial a través de la inhibición de la carnitina-acilcarnitina translocasa. Estos hallazgos sugieren que la deficiencia de carnitina puede aumentar la cardiotoxicidad por bupivacaína. La carnitina es un derivado de aminoácido de origen natural y desempeña un papel esencial en la transferencia de ácidos grasos de cadena larga en la mitocondria para la beta-oxidación, por lo que su uso puede ser de utilidad en la TSAL. En la figura 1 se presenta el algoritmo propuesto para el manejo de la TSAL.

REFERENCIAS

1. Harmatz A. Local anesthetics: uses and toxicities. *Surg Clin of Am*. 2009;89:587-598.
2. Bandera B. Historia de la Anestesiología en México, Evolución, Desarrollo y Futuro. [Internet]. 1960 [Citado el 2015 Jun 17]; Disponible en: <http://www.anestesia.com.mx/art29.html>
3. Espinoza A. Intoxicación por anestésicos locales utilidad de los lípidos al 20%. *Revista Chilena de Anestesiología*. 2010;39:76-84.
4. Wolfe JW, Butterworth JF. Local anesthetic systemic toxicity: update on mechanisms and treatment. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2011;24:561-566.
5. Nouette-Gaulain K, Jose C, Capdevila X, Rossignol R. From analgesia to myopathy: When local anesthetics impair the mitochondrion. *Int J Biochem Cell Biol*. 2011;43:14-19.
6. Valencia-Gómez R, García-Araque H. Toxicidad por anestésicos locales: revisión de la literatura. *Rev Col Anest*. 2010;39:40-54.
7. Neal JM, Bernards CM, Butterworth JF, Di Gregorio G, Drasner K, Hejtmánek MR, et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2010;35:152-161.
8. Ozcan MS, Weinberg G. Update on the use of lipid emulsions in local anesthetic systemic toxicity: a focus on differential efficacy and lipid emulsion as part of advanced cardiac life support. *Int Anesthesiol Clin*. 2011;49:91-103.
9. Moore DC, Bridenbaugh LD. Oxygen: the antidote for systemic toxic reactions from local anesthetic drugs. *JAMA*. 1960;174:842-847.
10. Kuo I, Akpa BS. Validity of the lipid sink as a mechanism for the reversal of local anesthetic systemic toxicity: a physiologically based pharmacokinetic model study. *Anesthesiology*. 2013;118:1350-1361.
11. Weinberg GL, Palmer JW, VadeBoncouer TR, Zuechner MB, Edelman G, Hoppel CL. Bupivacaine inhibits acylcarnitine exchange in cardiac mitochondria. *Anesthesiology*. 2000;92:523-528.
12. Dillane D, Finucane BT. Local anesthetic systemic toxicity. *Can J Anesth*. 2010;57:368-380.